Die Calciumausscheidung im Urin nach Acth-Stress und Postoperativ

Almuth Ross

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München

Direktor : Prof. Dr. R. Zenker

DIE CALCIUMAUSSCHEIDUNG IM URIN NACH ACTH - STRESS UND POSTOPERATIV

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Almuth Ross

aus Erfurt

München 1959

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

5349/60.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent : Prof. Dr. Hartenbach

Korreferent : Prof. Dr. Zenker

Dekan : Prof. Dr. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung : 18. 12. 1959

Uni - Druck München 13 Amalienstraße 85

Meinen Eltern in Dankbarkeit

gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555211_0044

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Einleitung	1
1. Calcium - Stoffwechsel	2
a. Physiologie des Calciums	2
b. Bedarf und Resorption	5
c. Ausscheidung im Urin	5
d. Steuerung	7
2. Das Auftreten von Hypo- und Hypercalcämie	8
3. Bestimmung des Calciums im Urin	9
4. Krankengut und Arbeitsmethode	10
5. Tabelle	11
6. Diskussion über	
a. die Calciumausscheidung nach ACTH-Streß	14
b. die Calciumausscheidung postoperativ	17
c. die Beziehung der Calciumausscheidung zur Serumeiweißfraktion	22
d. die Beziehung der Calciumausscheidung zur Operationsfähigkeit des Patienten	23
Zusammenfassung	24
Literaturverzeichnis	25

E I N L E I T U N G

Die Bedeutung einiger Elektrolyte des menschlichen Körpers ist heute sowohl therapeutisch, wie diagnostisch allgemein anerkannt.

Nachdem bereits Kalium und Natrium im Labor Prof. Dr. Hartenbach auf ihre Veränderungen in der Ausscheidung nach ACTH- und Operationsstreß bestimmt worden waren, sollte auch die Calciumausscheidung im Urin in Abhängigkeit von den genannten Streßfaktoren untersucht werden. Gleichzeitig war die Möglichkeit gegeben, die gefundenen Calciumwerte mit anderen Untersuchungen an denselben Patienten zu vergleichen. In einem Team wurden die 24 - Std. - Urine vor und nach ACTH - Streß sowie postoperativ auf ihren Gehalt an gebundenen und freien Glukokortikoiden und 17 - Ketosteroiden (H. K r o t h , W. S t a h l) untersucht. Zudem wurden Serumlabilitätsproben (F. W e i n t z) durchgeführt und die Eiweißelektrophorese (M. J ä g e r) bestimmt. Auf Grund dieser Komponenten wurde versucht, einen Einblick in die Operationsfähigkeit bzw. Vitalitätslage des Patienten zu gewinnen.

In dieser Arbeit soll auf die Veränderungen der Calciumausscheidung nach ACTH - Streß und postoperativ, sowie auf ihre eventuellen Beziehungen zur Operabilität des Patienten und seiner Serumeiweißfraktion eingegangen werden.

1. CALCIUM - STOFFWECHSEL

a. Physiologie des Calciums

Calcium ist mit etwa 1 kg am Aufbau des menschlichen Körpers beteiligt. Davon ist die überwiegende Menge zusammen mit Phosphor im Skelettsystem eingelagert und nur ca 7 g sind einer dauernden Zirkulation unterworfen.

Inmitten des Dreieckverhältnisses: Intestinalorgan - Aufnahmeorgan, Skelettsystem - Erfolgsorgan und der Niere als Ausscheidungsorgan steht als wichtiger Transportweg das Blut, dessen Calciumgehalt normalerweise 9 - 11 mg% beträgt. Der Körper ist bestrebt, den Blutcalciumspiegel möglichst konstant zu halten, was sich aus seiner Bedeutung als biochemischer Faktor erklärt.

Im Blut, wie in der extrazellulären Flüssigkeit, auf dessen Bereich das Calcium in seiner biologischen Wirkung beschränkt ist, liegt es in drei Fraktionen vor:
a. als reines Metall,
b. z. T. als komplexes Citration, z. T. als undissoziiertes Salz anderer Säuren,
c. als an Eiweiß gebunden (100 g Albumin binden 78 mg Calcium, 100 g Globulin 37, 5 mg und 100 g Fibrin 11, 5 mg).
Zwei Zahlenbeispiele geben die absoluten Werte der einzelnen Fraktionen mit ihren Schwankungsbreiten wieder:

Serum : Ca a. $= 4,52 \pm 0,25$ mg Ca b. $= 1,13 \pm 0,40$ mg

Ca c. $= 4,28 \pm 0,58$ mg

Liquor : Ca a. $= 4,73 \pm 0,22$ mg Ca b. $= 0,38 \pm 0,25$ mg

Ca c. $= 0,36 \pm 0,18$ mg

Das biologisch wirksame, also das aktive Calcium, ist das ionisierte. Es beträgt im Blut etwa 50 % des Gesamtcalciums. Zwischen ihm und dem an Eiweiß gebundenen besteht ein dauerndes Gleichgewicht nach dem Massenwirkungsgesetz, wodurch die Calciumionen in Form eines feinsten Regulationsmechanismus konstant gehalten werden.

$$\frac{(Ca^{++})\ (Protein^{--})}{Ca\text{ - }Proteinat} = Konst.$$

Das Verhältnis diffusibles zu nichtdiffusiblem Calcium entspricht also einem physikalisch - chemischem Gleichgewicht, bestimmt durch den Eiweißgehalt des Serums. Beeinflußt wird es durch die Wasserstoffionenkonzentration des

Blutes, d. h. durch das Säure - Basen - Gleichgewicht. Eiweiß bindet auf Grund seines amphoteren Charakters die H - Ionen und setzt somit Calciumionen frei.

Calcium ist aufs engste mit dem Phosphatstoffwechsel verbunden. Es wird zusammen mit Phosphor ($Ca_3(PO_4)_2$ - Kristalle) in die Mucopolysaccharide der organischen Grundsubstanz des Knochens abgelagert, wobei basische Valenzen verbraucht werden. Im Blutserum beträgt die normale Phosphatkonzentration 3,5 mg% dabei bildet das Produkt aus Calcium und Phosphat eine Konstanz von 35 - 40 (10 mg% Ca mal 3,5 mg% PO_4 = 35). Das bedeutet, daß bei Abnahme des Phosphatspiegels es antagonistisch zu einem Anstieg des Calciums kommt und umgekehrt. Zudem werden Calcium und Phosphor gemeinsam im Kot und Urin ausgeschieden. Im Urin kann Phosphor allerdings auch eigene Wege gehen. Es tritt hier 6 mal häufiger auf als Calcium.

Gleichzeitig steht das Calcium aber auch in einer steten Wechselbeziehung zu anderen Ionen, die von György in einem Quotienten zusammengefaßt worden sind:

$$\frac{(K^{+})\ (HCO_3^{--})\ (HPO_4^{--})}{(Ca^{++})\ (Mg^{++})\ (H^{+})}$$

Die über dem Bruchstrich stehenden Ionen fördern bei relativer Zunahme die neuromuskuläre Erregbarkeit, während Calcium, Magnesium und Wasserstoffionen diese durch relative Zunahme hemmen. Damit ist über eine wesentliche Eigenschaft des Calciums ausgesagt. Man nimmt an, daß es als Co - Ferment bei der Cholinesteraseaktivierung wirkt und somit bei Hypercalcämie zu einer Verlängerung der Akkomodationszeit des Muskels führt. Bei starkem Absinken des Calciumspiegels, besonders der aktiven Calciumionen, kommt es daher zum Auftreten der Tetanie. Diese kann aber beispielsweise auch, wie aus dem György - Quotienten ersichtlich ist, durch Alkalose oder Magnesiumsturz hervorgerufen werden.

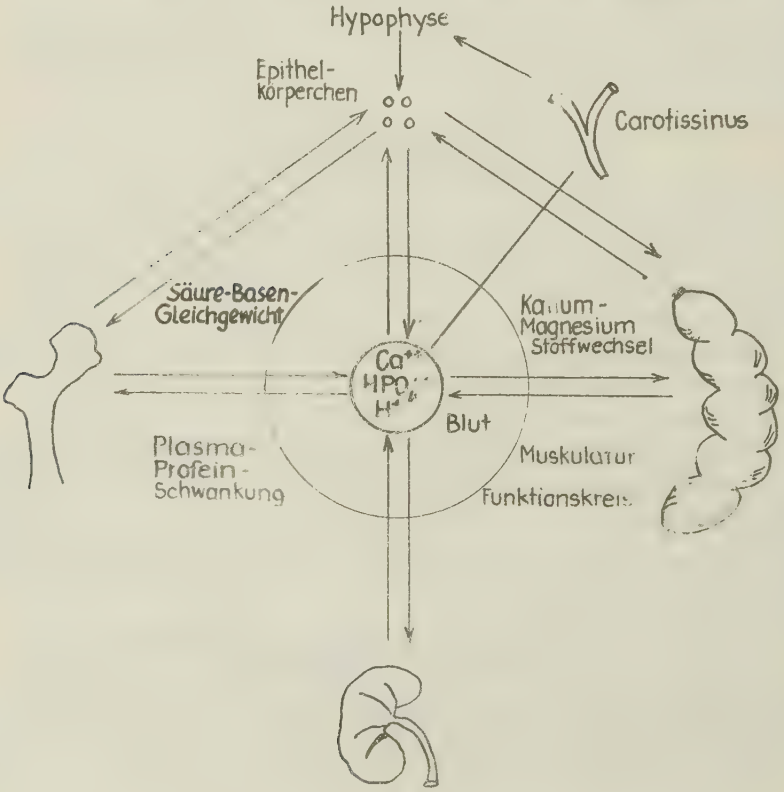
Weitere biochemische Eigenschaften des Calciums sollen hier der Übersicht halber nur kurz wiedergegeben werden.
Die Calciumionen beeinflussen den Stoffaustausch durch Abdichtung der Zellgrenzen. Ihre permeabilitätshemmende Wirkung besteht in einer Entquellung der kollagenen intrazellulären Bindegewebsschichten. Gleichzeitig hemmen sie hierdurch die Entzündung.

Das Calcium ist ferner beteiligt an der Aufrechterhaltung und Sicherung der aktuellen Reaktion der Körperflüssigkeit durch Neutralisation der Säuren. Es trägt zur Isoionie und Isohydrie des Blutes und Gewebes bei.

Eine spezifische Wirkung hat das Calcium auf die Herztätigkeit, indem es bei relativer Zunahme zu einer Systolensteigerung und damit Verlängerung der QT-Zacke führt.

Zudem nimmt man an, daß dem Calcium ganz allgemein eine sympathicotone Wirkung zuzuschreiben ist.

Von Wichtigkeit ist das Calciumion fernerhin bei der Blutgerinnung als Katalysator der Prothrombin - Thrombin - Bildung. Ebenso wirkt es bei der Protrypsin - Trypsin - Bildung und aktiviert außerdem die Lipasen und Esterasen.



b. Bedarf und Resorption

Die Angaben für den Bedarf an Calcium schwanken zwischen 0,4 und 1,6 g pro die und werden im einzelnen für Erwachsene mit 0,8 g , für Kinder mit 1,0 - 1,4 g ; für Schwangere mit 1,5 g ; für stillende Mütter mit 2,0 g im Durchschnitt angegeben. Sorgfältig durchgeführte Bilanzversuche beweisen jedoch, daß sich der Organismus, je nach der Zusammensetzung der Nahrung und anderen Bedingungen, mit den verschiedensten Calciummengen ins Gleichgewicht setzen kann. Auch besteht die Annahme, daß über längere Perioden die Neigung zur Kalkretention mit der zur Ausschüttung abwechselt.

Das aufgenommene Calcium ist vorwiegend an Eiweiß und organische Säureradikale gebunden. Seine Resorption im Darm hängt ab von der Menge und Löslichkeit des Calciums in der Nahrung und deren Zusammensetzung, von dem aktivierenden Einfluß des Vitamin D, von der Wasserstoffionenkonzentration, besonders im Duodenum ($p_H < 7$) und von der Gegenwart von Gallensäuren. Begünstigend wirken ein hoher Calcium - Phosphat - Quotient (> 5) , Citronensäure und der Fett- und Eiweißgehalt der Kost. Die Wirkung der Fette besteht einmal in der Notwendigkeit für die Vitamin - D - Resorption und zum anderen in der Bildung von Kalkseifen, die durch die Gallensäuren gelöst werden. Phytin und Oxalsäure fällen das Calcium im Darminnern und hemmen somit die Resorption. Außerdem wird dem Cortison ein hemmender Einfluß zugeschrieben.

c. Ausscheidung im Urin

Diesem Abschnitt sei vorausgeschickt, daß die Niere in Bezug auf die Elektrolyte weniger eine ausscheidende Funktion ausübt, sondern vielmehr als Stabilisator des extrazellulären und damit auch indirekt des intrazellulären Ionenmilieus anzusehen ist.

Der größte Teil des Calciums wird als tertiäres Phosphat durch den Darm ausgeschieden. Die Ausscheidung im Urin ist daher normalerweise nur gering und beträgt 100 - 400 mg pro die. Sie ist weitgehend unabhängig von der Kalkaufnahme durch die Nahrung, und der Urin enthält auch im Hungerzustand die angegebene Menge Calcium. Die Zeitspanne zwischen Kalkaufnahme und -ausscheidung kann unter Umständen Wochen dauern. So ist auch nach einer intravenösen Calcium - Injektion der Rückgang des Serumcalciumspiegels zur Norm, nach anfänglichem Anstieg, weniger auf eine vermehrte Ausscheidung durch die Niere zurückzuführen, als auf eine Deponierung des zugeführten Calciums in Knochen und Gewebe.

Die Ausscheidung durch die Niere zeigt zu den Veränderungen des Calciumspiegels im Serum gleichsinnige und lineare Beziehungen, d. h. sie geht dem Serumcalciumgehalt parallel. So findet man bei Werten von 14 mg% 2 bis 4 g Calcium in 24 - Std. - Urin. Umgekehrt fällt das Calcium im Urin mit der sinkenden Calciummenge im Blut auf sehr niedrige Werte, z. B. auf 20 mg in 24 Stunden. Enthält das Serum nur noch 7 mg% Calcium, so ist im Urin keines mehr nachweisbar, die Nierenschwelle der Calciumausscheidung ist erreicht.

Da das Calcium im Plasma einerseits in ionisierter Form vorliegt, andererseits in nicht filtrierbarer undissoziierter Form und weiterhin in filtrierbarer undissoziierter Form, ist zu erwarten, daß die der Niere angebotenen verschiedenen Calciumfraktionen von dieser in verschiedener Weise ausgeschieden werden. Bisher konnten mit Hilfe von Clearencemethoden nur Aussagen über den ultrafiltrablen Anteil gemacht werden, der etwa die Hälfte des normalen Serumcalciumgehalte beträgt. So produziert die Niere unter normalen Bedingungen ein Glomerulumfiltrat von 20, 8 mg/min, von dem 99 % durch die Tubuli wieder rückresorbiert werden. Der nicht filtrierbare Anteil, also der speziell an Eiweiß gebundene, scheint für die Ausscheidungsgröße des Calciums durch die Niere von geringerer Bedeutung zu sein. Es zeigte sich nämlich, daß sich trotz Hypercalcämie, wenn diese mit Hyperproteinämie einhergeht, keine wesentlich höheren Werte feststellen ließen. Ausschlaggebend ist also auch hier das ionisierte Calcium. Wie dieses wird damit die Calciumausscheidung in erster Linie ebenfalls durch das Hormon der Nebenschilddrüse reguliert. Die Verabfolgung von Nebenschilddrüsenhormon wie seine vermehrte Ausschüttung führt zu einer Steigerung des Serumcalciums, speziell des ionisierten Calciums, und steigert dadurch seine Ausscheidung. Andererseits hemmt das Hormon die tubuläre Phosphatrückresorption und gewährleistet auf diesem Wege einen kompensatorischen Anstieg des Serumcalciums, was wiederum eine erhöhte Ausscheidung zur Folge hat. Inwieweit ein direkter Effekt auf die Nierentubuli besteht, konnte noch nicht eindeutig geklärt werden. Antagonistisch zu dem Nebenschilddrüsenhormon ist die Wirkung des Vitamin D. Es fördert die tubuläre Phosphatrückresorption und vermindert damit indirekt auch die Calciumausscheidung. Außer diesen beiden wichtigsten Faktoren der Regulation soll Thyroxin und Cortison die Calciumexkretion begünstigen, während Sexualsteroide diese vermindern soll. Einfluß auf die Calciumausscheidung durch die Niere hat fernerhin die allgemeine Stoffwechsellage. Bei Azidose ist die Ausscheidung vermehrt einmal dadurch, daß das physikalisch-chemische Gleichgewicht zwischen Calcium und Calciumproteinat zugunsten der Calciumionen verschoben ist und zum anderen dadurch, daß das Calcium zur Neutralisation der Säuren herangezogen wird. Letzteres ist besonders bei Niereninsuffizienz der Fall, da die Niere

nicht mehr genügend Ammoniak bilden kann. Bei Alkalose findet dementsprechend eine verminderte Ausscheidung des Calciums statt.

d. Steuerung

Auf die feinsten Regulationsmechanismen für den Serumcalciumspiegel wurde bereits eingegangen, wie sie in den Beziehungen des Calciums zum Eiweißgehalt des Serums und zum Säure - Basen - Gleichgewicht sowie zur Ausscheidungsgröße durch die Niere gegeben sind. Allem diesem ist übergeordnet die Regulation durch das Nebenschilddrüsenhormon. Es beeinflußt im wesentlichen das Gleichgewicht zwischen Plasmacalcium und dem Calcium der Knochen und hält dadurch speziell das physiologisch aktive Calcium im Serum konstant. Seine Wirkungsweise besteht einmal in einer Verhinderung der Fixation von Calciumsalzen im Gewebe und zum anderen darin, daß es diese aus ihren Niederschlägen wieder herauslöst. So erfolgt zwar der Knochenabbau durch die Osteoklasten, und Phosphatase ist dabei fermentativ wirksam, doch wird dieser Vorgang erst durch das Nebenschilddrüsenhormon aktiviert. Möglicherweise spielt dabei gleichzeitig eine Verschiebung des Säure - Basen - Gleichgewichtes durch die Epithelkörperchen zur sauren Seite hin eine Rolle. Es zeigte sich nämlich, daß länger dauernder Wasserstoffionenanstieg unmittelbar die organische Knochenmatrix schädigt und damit die Calcium - Phosphor - Einlagerung stört. Auf welche Weise die Epithelkörperchen ihre Impulse zur Anpassung an Änderungen des Calcium - Stoffwechsels und Wasserstoffionenmilieus erhalten, ist im einzelnen noch nicht geklärt. Zwar wird immer wieder auf das Vorhandensein eines parathyreotropen Hormons der Hypophyse hingewiesen, doch neigt man heute mehr zu der Ansicht, daß sie ihre Impulse auf nervösem Wege, wahrscheinlich über integrierende Zentralen im Zwischenhirn empfangen. Es wird angenommen, daß dabei Chemorezeptoren im Carotissinus als mineralo - chemische Fühlorgane eine vermittelnde Rolle spielen. Die Wirkung des Nebenschilddrüsenhormons auf den Calcium - Stoffwechsel durch die Beeinflussung der Nierenausscheidung wurde bereits besprochen, ebenso die antagonistische Wirkung des Vitamin D. Dieses steht aber auch gleichzeitig in engem Zusammenhang mit der Kalzifikation des Knochens, indem es die Mineralisation des Calciums fördert. Es erweist sich auch hier als Gegenspieler des Nebenschilddrüsenhormons.

In der Literatur wird heute immer wieder, neben diesen zweifellos wichtigsten Reglern des Calcium - Stoffwechsels, auf den Einfluß weiterer Hormone wie Östrogene, Androgene, Cortison, STH und Thyroxin hingewiesen. Ja sogar hormonartige Substanzen des sympathischen Gewebes, der Milz und des Thymus,

wie auch ein Extrakt aus Parotis und aus Mandibulardrüse sollen den Calcium - Stoffwechsel beeinflussen. Die Sexualsteroide, STH und Thyroxin begünstigen wahrscheinlich über ihre allgemein aufbauende und wachstumsfördernde Wirkung die Mineralisation des Calciums im Knochen. Cortison hingegen führt zu einer Entkalkung, indem es die Bildung der organischen Knochenmatrix hemmt. Endgültiges läßt sich jedoch noch nicht sagen. Wahrscheinlich ist ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen all diesen Hormonen entscheidender als die absolute Vermehrung oder Verminderung einer der Komponenten.

2. DAS AUFTRETEN VON HYPO- UND HYPERCALCÄMIE

Das klinische Bild der Hypocalcämie ist charakterisiert durch die Übererregbarkeit des neuromuskulären Apparates. Sinkt der Serumcalciumspiegel unter 7mg%, oder ist nur das physiologisch aktive Calcium stark erniedrigt, so kommt es zum Auftreten der Tetanie.

Bei folgenden klinischen Erscheinungsbildern kann es zu Calciummangel in der Extrazellulärflüssigkeit kommen: akute Pankreatitis, massive Infektion der subkutanen Gewebe, Brandwunden im Stadium der Verschorfung und beginnende Granulation sowie generalisierte Peritonitis. Hierbei scheint das Calcium in grösseren Mengen im nekrotischen Gewebe und in den Exsudaten festzuliegen. Versehentliche Entfernung der Nebenschilddrüsen bei Schilddrüsenoperationen verursacht Calciummangel, weil dadurch der Kontrollmechanismus für die Aufrechterhaltung eines normalen Serumcalciumspiegels beseitigt wird. Dieser Kontrollmechanismus ist gleichfalls bei primärer Nebenschilddrüseninsuffizienz, Pseudohypoparathyreoidismus und Vitamin - D - resistenter Rachitis gestört. Chronische Nierenerkrankungen gehen meist mit Calciummangel einher. Hierbei kann die Hypocalcämie auf den Anstieg des anorganischen Phosphats im Serum, auf die verminderte Ammoniakproduktion der Tubuluszellen, vielleicht auch auf eine spezifische Störung der tubulären Rückresorption des Calcium und eine übermäßige Sekretion von Calciumphosphaten in den Darm zurückgeführt werden. Schließlich kann Calciummangel auch die Folge eines übergroßen Calciumverlustes bei Steatorrhöe sein.

Ein Calciumüberschuß der Extrazellularflüssigkeit, gleichbedeutend einer Hypercalcämie, kann auf einer Überfunktion der Nebenschilddrüsen beruhen, die möglicherweise durch ein malignes Wachstum hervorgerufen ist. Andere Ursachen sind gegeben durch multiple Myelome, multiple Frakturen, überlange Ruhigstellung des Körpers und übermäßige Verabreichung von Vitamin D.

3. BESTIMMUNG DES CALCIUMS IM URIN

Die Bestimmung des Calciums wurde am 24 - Std. - Urin mittels eines Flammenphotometers (Modell Lange 6) vorgenommen. Um störende Einflüsse anderer Ionen auszuschalten, mußte das Calcium nach einer Methode von M u t h ausgefällt werden:

2 ml Urin wurden versetzt mit 3 ml 5% Ammoniumoxalatlösung und ca 60 Minuten stehen gelassen, dann wurden 4 ml Aqua dest. dazugegeben und 15 Minuten zentrifugiert, anschließend die überstehende Flüssigkeit abgegossen und der Niederschlag mit 4 ml 2% Ammoniaklösung aufgerührt und wiederum 15 Minuten zentrifugiert. Der erhaltene Niederschlag wurde von der überstehenden Flüssigkeit getrennt und mit 20 ml 2,5 n HCl im Wasserbad gelöst. Die Lösung konnte sodann flammenphotometrisch auf ihren Calciumgehalt in mg% bestimmt werden.

Aus der Konzentration in mg% und der 24 - Std. - Urinmenge ließ sich der absolute Wert der Tagesausscheidung in mg errechnen. Die oben angeführte Ausfällungsmethode nach M u t h , sowie die flammenphotometrische Auswertung der erhaltenen Calciumlösung wurden auf ihre Genauigkeit eingehend überprüft. Dazu war einmal eine sorgfältige Erlernung der Technik, die insbesondere dem Flammenphotometer vom Modell Lange 6 angepaßt sein mußte, notwendig. Zum anderen wurden Lösungen mit bekanntem Calciumgehalt sowohl rein flammenphotometrisch als auch nach vorausgegangener Ausfällung bestimmt und verglichen und letztlich wurden Calciumwerte derselben Urine, jedoch in anderen Laboratorien und nach anderen Methoden bestimmt, zum Vergleich herangezogen. Die Voruntersuchungen erstreckten sich über 1/2 Jahr, bis schließlich einwandfreie Ergebnisse erzielt werden konnten.

4. KRANKENGUT UND ARBEITSMETHODE

Von 20 Patienten, die an einem malignen Tumor erkrankt waren, wurden die Urine auf ihren Calciumgehalt in Abhängigkeit von einem ACTH - Streß untersucht. Die postoperative Calciumbestimmung konnte an 15 dieser Patienten durchgeführt werden.

Im einzelnen handelt es sich um 12 Patienten mit Magencarcinom, um 4 mit Ösophaguscarcinom, um 2 mit Rectumcarcinom, um 1 mit Mesenterialsarkom und um 1 Patienten mit Ulcus chronicum, bei dem zunächst Verdacht auf Carcinom bestand. Der ACTH - Streß wurde in Form einer Dauertropfinfusion (Laufzeit ca 3 Std.) von 100 I. E. ACTH in einer Glucoselösung durchgeführt. Ihm gingen keine therapeutischen Maßnahmen wie Bluttransfusionen, Infusionen, Röntgendurchleuchtungen etc. voraus.

Die 24 - Std. - Urine gelangten jeweils 2 mal vor ACTH, 3 mal nach ACTH und 2 mal vor Operation, wie 3 mal nach Operation zur Untersuchung. Zwischen dem ACTH - Streß und der Operation lagen durchschnittlich 10 Tage.

Zum Vergleich wurde schließlich noch die Calciumausscheidungsgröße bei 6 gesunden Patienten vor und nach ACTH - Streß bestimmt.

5. TABELLE

		vor ACTH		nach ACTH			vor Op.		nach Op.			Alb.	Glob.	Gesamt	H.	E.	S.
1. J. A.	Magen-Ca, mäßiger AZ	95,5mg	83,1	60,7	102,5	127,8	166,9	120,4	58,6	40,8	16,5	1,69	2,66	4,35	IIa	II	II
	Totale Magenresekt.	19,9mg%	16,8	9,2	20,5	9,4	19,3	14,0	14,3	9,4	8,9						
	ad exitum 73 J.	480 ccm	495	660	500	1360	865	860	410	435	186						
2. M. St.	Magen-Ca, stark red. AZ	180,9	326,4	297,0	205,2	179,2						1,40	3,55	4,95	IIc	II	II
	Probelaparatomie	33,5	34,0	27,5	57,0	56,0											
	ad exitum 60 J.	540	960	1080	360	320											
3. L. K.	Magen-Ca, red. AZ	95,8	130,2	84,9	133,2	120,9			8,7	49,0	26,9	2,49	4,78	7,27	IIa	II	III
	Probelaparatomie	35,5	38,3	28,3	39,2	29,5			15,0	14,0	20,7						
	ad exitum 69 J.	270	340	300	340	410			58	350	130						
4. P. A.	Ösophagus-Ca, guter AZ	180,9	241,5	148,7	190,5	258,0	174,2		8,1	89,7		3,09	3,90	6,99	II	II	III
	Ösophagusresektion	11,1	15,0	8,6	15,0	19,4	11,1		19,9	13,7							
	ad exitum 59 J.	1630	1610	1730	1270	1330	1570		41	655							
5. J. Sch.	Magen-Ca, red. AZ	193,4	109,5	140,9	88,2	156,9	184,0	131,1	18,6	68,5		2,33	3,62	5,95	Ie	II	II
	Magenresekt. Milzextirp.	10,6	7,4	5,8	7,2	8,6	8,6	9,4	8,9	9,2							
	ad exitum 62 J.	1825	1480	2430	1225	1825	2140	1395	210	745							
6. J. L.	Ösophagus-Ca, Kachexie	136,6	116,4	183,3			233,0	195,0	30,7	134,4	36,4				IIIc		
	Tumorresektion	12,2	13,7	9,4			14,2	32,5	12,8	14,3	5,2						
	ad exitum 67 J.	1120	850	1950			1630	600	240	940	700						
7. R. K.	Magen-Ca, mäßiger AZ		324,4	270,5	411,2		403,2	16,8	156,1	65,5		3,20	4,03	7,23	IIb	II	III
	Billroth II		31,2	21,3	29,8		21,0	14,0	13,7	18,2							
	44 J.		1040	1270	1380		1920	120	1140	360							
8. L. B.	Magen-Ca, Fistel, red. AZ	214,4	204,1	207,7	259,0	285,2	250,4	117,3	17,9	11,5	52,2	2,20	2,36	4,56	IIIc	II	III
	Ileostomie bei Belassen	38,3	35,5	19,6	70,0	62,0	23,3	24,7	19,9	10,0	5,5						
	des Tumors 58 J.	560	575	1060	370	460	1075	475	90	115	950						
9. G. N.	Magen-Ca, guter AZ		174,2	127,0	157,5	185,7	179,0		76,8	70,5	37,6	2,1	4,76	6,86	II	II	II
	Ösoph. -Magenresektion		11,1	7,6	17,5	10,8	14,8		12,3	8,3	9,4						
	Milzextirp. 60 J.		1570	1540	900	1720	1210		625	850	400						
10. H. F.	Magen-Ca, guter AZ	151,1	189,6	108,8	138,1	152,8											
	Probelaparatomie	20,7	12,0	12,8	17,6	18,2						3,4	3,98	7,38	II	III	II
	45 J.	730	1580	850	785	840											

		vor ACTH		nach ACTH			vor Op.		nach Op.			Alb.	Glob.	Gesamt	H.	E.	S.
11. M. S.	Ösophagus-Ca, stark	mg 170,1		173,0	249,6	251,1						1,94	2,18	4,12	IIb	II	II
	red. AZ	mg% 19,9		14,3	16,0	12,3											
	inoperabel 58 J.	ccm 855		1210	1560	2050											
12. J. T.	Mesenterialsarkom	265,2	255,5	207,2	243,6		173,8	191,2	112,0	79,2	25,8	3,31	3,89	7,2	Ia	III	II
	red. AZ	31,2	28,8	29,6	40,6		20,7	25,5	20,2	12,0	3,4						
	Probelaparatomie 52 J.	850	540	700	600		840	750	555	660	760						
13. E. S.	Magen-Ca-Rezidiv., stark	116,1	137,6	146,7	150,5	92,8						4,21	4,92	9,13		III	II
	red. AZ	15,7	14,8	13,1	19,3	16,0											
	inoperabel 69 J.	740	930	1120	780	580											
14. R. M.	Rectum-Ca, befriedig. AZ	209,1	129,3	191,9	245,3	209,8	114,6		25,8	24,0	48,1	3,65	4,37	8,02	IIIa	III	II
	Anus praeter	12,6	10,6	13,1	22,4	15,1	18,2		22,1	10,0	6,5						
	69 J.	1660	1220	1465	1140	1390	630		117	240	740						
15. F. B.	Magen-Ca, befriedig. AZ	131,3	187,8	218,3	262,3	248,2	258,4		68,6	92,8		3,18	3,87	7,05	Ic	III	II
	Probelaparatomie	19,6	20,2	21,3	61,0	29,2	48,3		31,2	16,0							
	57 J.	670	930	1025	430	850	535		220	580							
16. K. N.	Cardia-Ca, sehr guter	228,2	176,2	247,6	268,1	260,1	193,3	96,8	77,6	7,2	29,2	3,92	3,97	7,89	Ia	I	I
	AZ, Ösophago-Gastro-	32,6	31,2	26,9	38,3	24,1	24,1	17,6	9,7	3,2	3,8						
	stomie 43 J.	700	565	545	700	955	790	550	800	225	770						
17. W. G.	Rectum-Ca, stark red.	143,0	272,2	176,9	169,2	135,6						3,4	4,42	7,82	Ib	III	III
	AZ., Anus praeter	27,5	20,7	14,5	17,1	11,4											
	50 J.	520	1315	1220	990	1190											
18. K. St.	Cardia-Ca, red. AZ	118,6	66,6	96,9	109,8	163,5	143,1		63,8	19,8	12,4	3,49	2,96	6,45	IdII	III	III
	Cardiaresektion	6,9	6,6	5,1	18,5	10,9	13,5		10,3	4,5	2,0						
	59 J.	1720	1010	1900	610	1500	1060		620	440	620						
19. P. S.	Ulcus chronicum, red.	100,7	175,4	202,9	192,8	181,4	134,4	128,0	44,4	62,0		3,51	3,74	7,25	Ic	III	III
	AZ, 2/3 Resektion	10,6	14,5	12,3	24,1	16,2	16,8	10,0	7,4	10,0							
	54 J.	950	1210	1650	800	1120	800	1280	600	620							
20. A. H.	Ösophagus-Ca, mäßiger	235,9	291.2	413,0	306,0	423,3	240,3	140,0	14,7	140,6							
	AZ, Resektion	16,5	14,0	17,5	15,0	19,6	17,8	25,0	16,0	18,5							
	ad exitum 55 J.	1430	2080	2360	2040	2160	1350	560	92	760							

			vor ACTH		nach ACTH			Alb.	Glob.	Gesamt
1. H. W.	gesund, 35 J.	mg	177, 6	90, 4	190, 6	202, 3	215, 2	4, 38	3, 02	7, 4
		mg%	14, 8	23, 8	22, 7	35, 5	20, 5			
		ccm	1200	380	840	570	1050			
2. F. Sch.	gesund, 51 J.		123, 8	99, 3	127, 3	127, 2		3, 94	3, 32	7, 26
			15, 1	11, 1	9, 5	14, 8				
			820	895	1340	860				
3. H. K.	gesund, 19 J.		141, 1	284, 9	272, 1	216, 9				
			19, 6	20, 5	16, 8	24, 1				
			720	1390	1620	900				
4. A. R.	gesund, 23 J.		165, 7	174, 9	119, 2	183, 8	139, 7	4, 7	3, 1	7, 8
			22, 4	16, 5	21, 3	38, 9	24, 1			
			740	1060	560	480	580			
5. L. G.	gesund, 24 J.		147, 7	133, 5	121, 0	200, 0	127, 3	4, 3	2, 75	7, 05
			15, 0	8, 9	10, 0	25, 0	8, 5			
			985	1500	1210	800	1380			
6. I. Sch.	gesund, 23 J.		115, 5	117, 7	157, 5	139, 1	120, 0	4, 28	3, 32	7, 6
			21, 8	20, 3	17, 5	29, 6	15, 0			
			530	580	900	470	800			

6. DISKUSSION ÜBER

a. die Calciumausscheidung nach ACTH - Streß

Die normale Calciumausscheidung im Urin liegt zwischen 100 mg und 400 mg, die Werte für die Konzentration bei 20 mg%.
Aus eigenen Untersuchungen konnten vor dem ACTH - Streß folgende Durchschnittswerte der Gesamtausscheidung und Konzentration des Calciums, sowie der Wasserausscheidung ermittelt werden. Den kranken Fällen seien die Werte in den gesunden gegenübergestellt:

kranke Fälle		gesunde Fälle	
	158,7 mg		145,2 mg
1. Tag vor ACTH	23,3 mg%	1. Tag vor ACTH	18,1 mg%
	849 ccm		832 ccm
	198,5 mg		150,1 mg
2. Tag vor ACTH	20,1 mg%	2. Tag vor ACTH	16,9 mg%
	1081 ccm		967 ccm

Die Ausscheidungsgrößen in den kranken Fällen liegen im wesentlichen im Bereich der Norm. Im Einzelfall ließ sich trotz größerer Schwankungsbreite der Werte keine Abhängigkeit zu etwaigen osteoblastischer oder osteoklastischer Metastasierung feststellen, wie sie in der Literatur beschrieben worden ist.

Nach dem ACTH - Streß ergab die Calciumbestimmung und Wasserausscheidung nachstehende Werte:

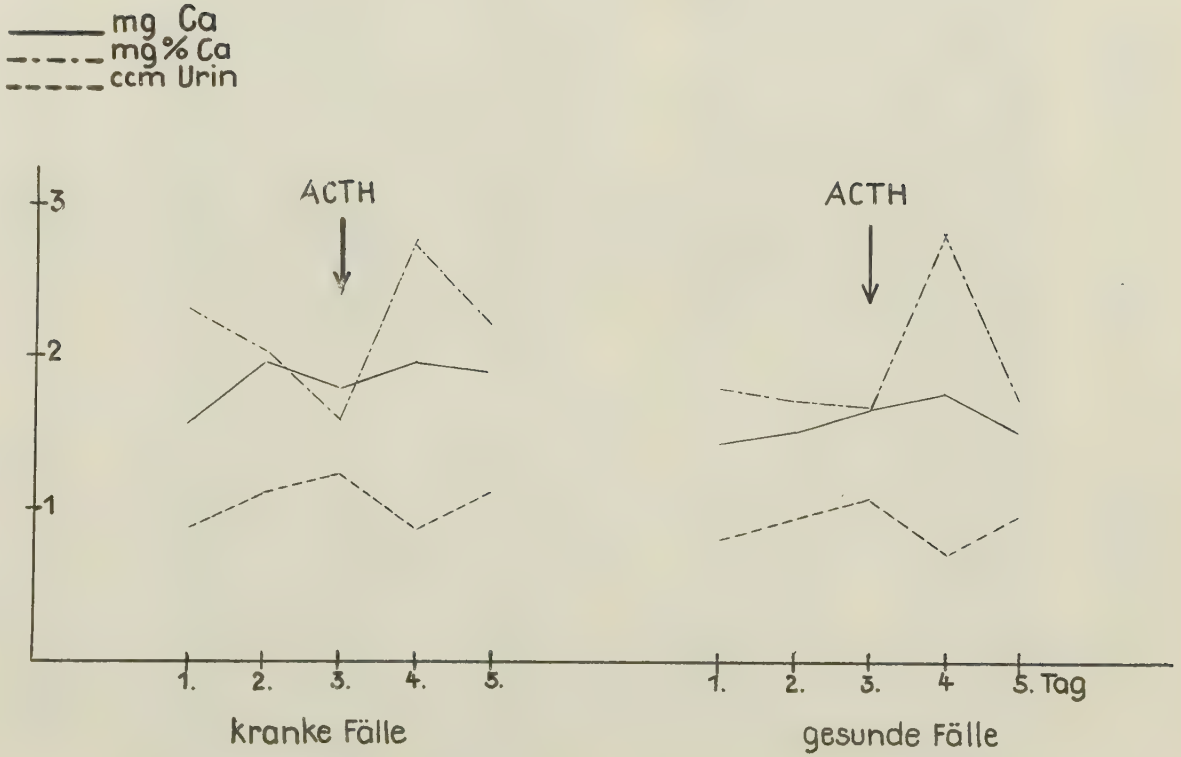
kranke Fälle		gesunde Fälle	
	183,6 mg		164,6 mg
1. Tag nach ACTH	16,0 mg%	1. Tag nach ACTH	16,3 mg%
	1234 ccm		1078 ccm
	197,5 mg		178,2 mg
2. Tag nach ACTH	27,6 mg%	2. Tag nach ACTH	27,9 mg%
	886 ccm		680 ccm

	190,6 mg		150,5 mg
3. Tag nach ACTH	22,0 mg%	3. Tag nach ACTH	17,0 mg%
	1127 ccm		952 ccm

Die Gesamtausscheidung läßt im Vergleich zu den Leerwerten keine großen Veränderungen erkennen. Im einzelnen konnte zwar eine gewisse Tendenz zu vermehrter Ausscheidung festgestellt werden, doch schien sie zu wenig ausgeprägt, um sie in direkte Beziehung zu dem ACTH - Streß zu setzen. Auch tritt sie nicht in allen Fällen auf. Hingegen fällt bei Betrachtung der Calciumkonzentration im Urin am ersten Tag nach ACTH ein Absinken der Werte auf, dem am zweiten Tag ein Anstieg folgt und am dritten Tag wiederum ein Abfall. Mit diesen Veränderungen der Konzentration geht ein reziprokes Verhalten der Wasserausscheidung einher. Zieht man zum Vergleich die Werte in den gesunden Fällen heran, so zeigt sich, daß hier dieselben Veränderungen auftreten: der ausgeprägte Anstieg der Calciumkonzentration am zweiten Tag gefolgt von einer Wasserretention, die zusammen nur einen geringen Anstieg der Gesamtausscheidung ergeben. (Siehe auch Kurve.)

Es ist also zu konstatieren, daß der ACTH - Streß keine direkte und innerhalb von drei Tagen sichtbare Wirkung auf die Größe der Calciumausscheidung hat. Er beeinflußt lediglich die Wasserausscheidung und führt über diesen Faktor durch die Anpassungsfähigkeit der Niere zu einer Angleichung der Calciumkonzentration.

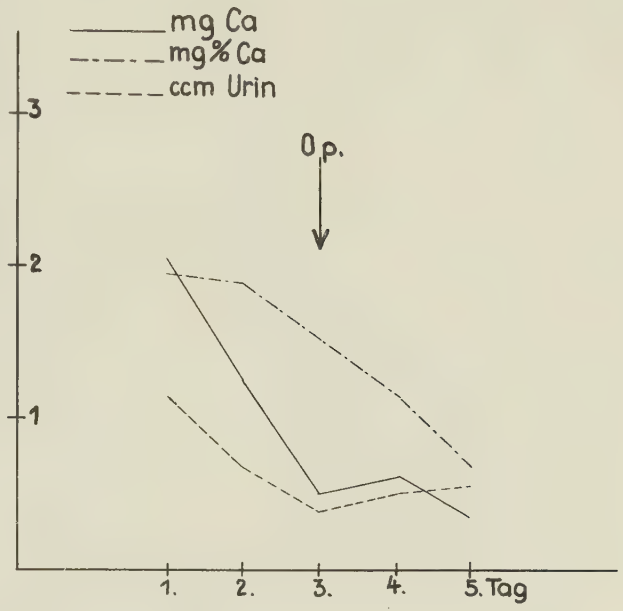
In der Literatur ist bisher auch nur über eine Beeinflussung des Calcium - Stoffwechsels bei länger dauernden Gaben von ACTH bzw. Cortison berichtet worden, wie sie ebenfalls beim Cushing - Syndrom gegeben ist. Da sich zudem die Wirkung des Cortisons hauptsächlich in einer Hemmung der organischen Knochenmatrixneubildung manifestiert, scheint der Zeitraum von drei Tagen zu gering, um wesentliche Veränderungen in der Calciumausscheidung erkennen zu lassen. Eine begünstigende Wirkung des Cortisons auf die Calciumexkretion, wie man sie z. T. angenommen hat, konnte in dieser Arbeit nicht festgestellt werden.


mg Ca
mg % Ca
ccm Urin
3
2
1
ACTH
ACTH
1. 2. 3. 4. 5.
1. 2. 3. 4 5. Tag
kranke Fälle
gesunde Fälle

b. die Calciumausscheidung postoperativ

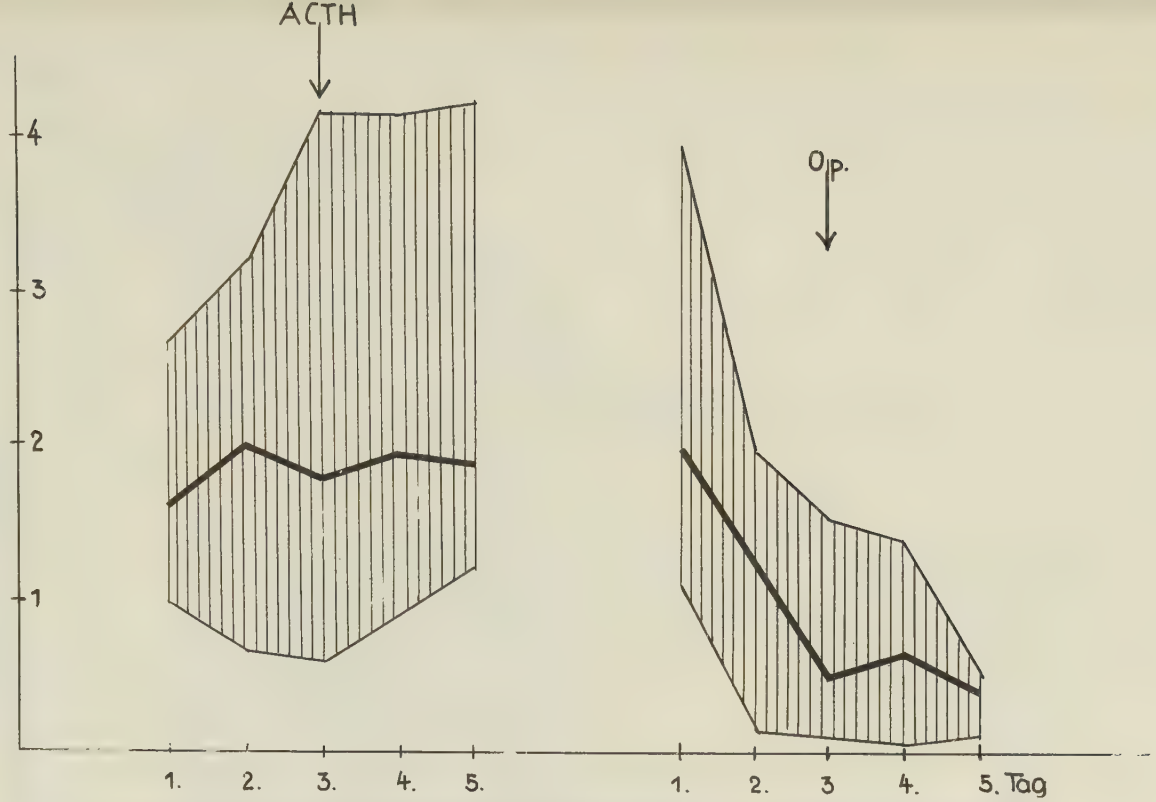
Die Calcium- und Wasserausscheidung ergab prae- und postoperativ folgende Werte im Durchschnitt:

1. Tag vor Op.	203,4	mg
	19,4	mg%
	1172	ccm
2. Tag vor Op.	129,2	mg
	19,1	mg%
	732	ccm
1. Tag nach Op.	52,1	mg
	15,5	mg%
	387	ccm
2. Tag nach Op.	63,7	mg
	11,4	mg%
	531	ccm
3. Tag nach Op.	37,2	mg
	7,2	mg%
	584	ccm

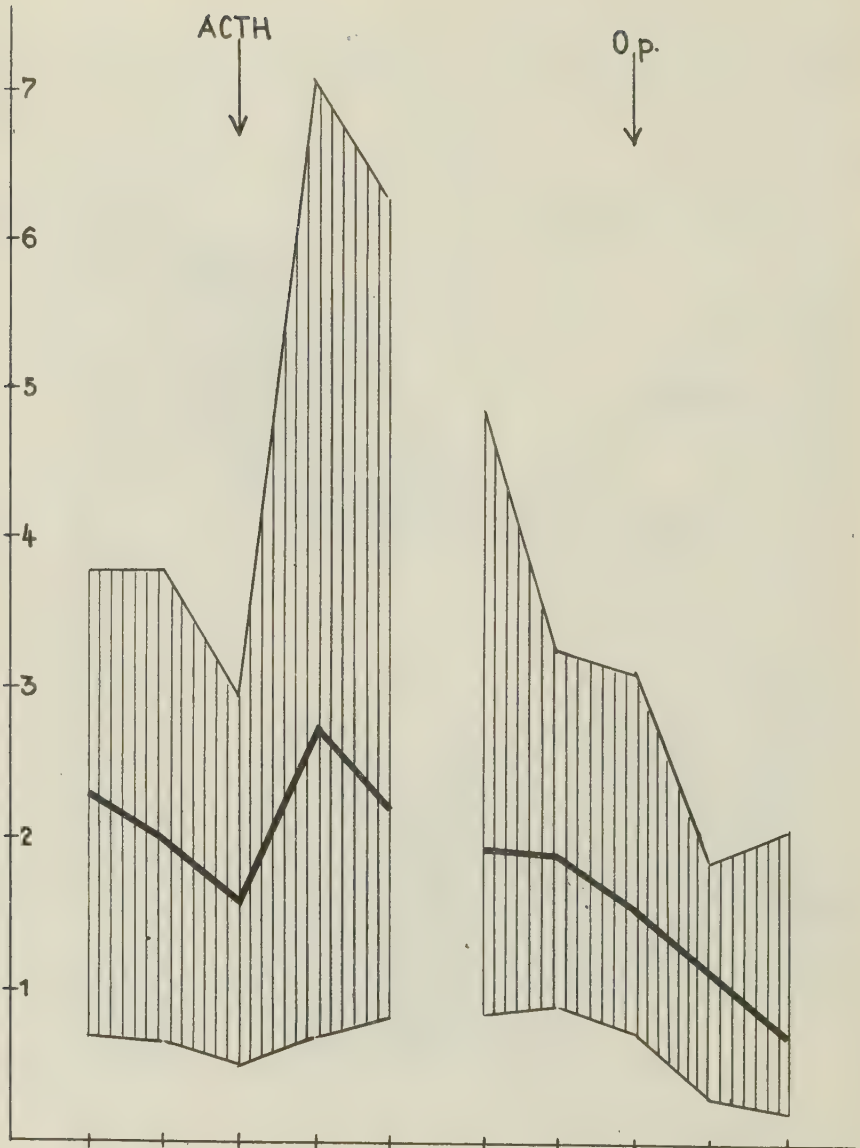


Bereits einen Tag vor der Operation ist ein Absinken der absoluten Calciumwerte bei gleichbleibender Konzentration und verminderter Urinmenge zu beobachten. Postoperativ fallen alle drei Größen stark ab. Die Gesamtausscheidung liegt in den drei folgenden Tagen wesentlich unter 100 mg Calcium. Lediglich bei insgesamt 4 Werten liegt sie etwas darüber. Die Werte für die Konzentration variieren im einzelnen etwas stärker, doch sind auch sie im allgemeinen erniedrigt und zeigen abnorme Größen bis zu 2 mg%. Wesentlich ist, daß sie in keiner Weise der verminderten Wasserausscheidung angepaßt sind oder zu deren Schwankungen in irgendeinem Verhältnis stehen. (Siehe auch Kurve mit eingezeichneter Schwankungsbreite). Das reziproke Verhalten von Konzentration und Wasserausscheidung ist also aufgehoben. In den drei postoperativen Tagen ist ein progressives Verhalten der Calciumretention nicht zu verzeichnen, vielmehr hat es den Anschein, als ob die Norm für die Ausscheidung herabgesetzt sei und jetzt um einen Mittelwert von 50 mg Calcium mehr oder weniger stark schwankt. Besonders hohe oder niedrige Werte innerhalb dieser "neuen Norm" ließen keine Beziehungen zur Schwere der Operation oder zum postoperativen Verlauf erkennen, doch scheint dies damit nicht endgültig ausgeschlossen zu sein. Entscheidend ist letztlich, daß in allen Fällen eine Calciumretention als Folge der Operation auftritt. Es sei darauf hingewiesen, daß diese, wie im Abschnitt "Ausscheidung" ausgeführt, nicht auf der fehlenden postoperativen Nahrungsaufnahme beruhen kann, sondern vielmehr durch einen erniedrigten Serumcalciumspiegel verursacht sein muß. Zieht man die postoperative* trübe Schwellung in Betracht, so wäre eine vermehrte Calciumausscheidung zu erwarten gewesen. Es muß also das Calcium gegen diese Faktoren im Körper zurückgehalten werden. Ursächlich käme eine Störung des Kontrollmechanismus für die aus der Calciumretention gefolgerte Hypocalcämie in Frage, wie sie eventuell durch die schlechten Kreislaufverhältnisse und der damit verbunde. Durchblutungsstörung der Nebenschilddrüse zu erklären wäre. Doch ist dieses unwahrscheinlich. Es ist dagegen anzunehmen, daß auf Grund von Verschiebungen im Wasserhaushalt zugunsten der interstitiellen Flüssigkeit das Calcium im sogenannten postoperativen Ödem festgehalten wird und hier als permeabilitäts- und entzündungshemmender Faktor wirksam ist.

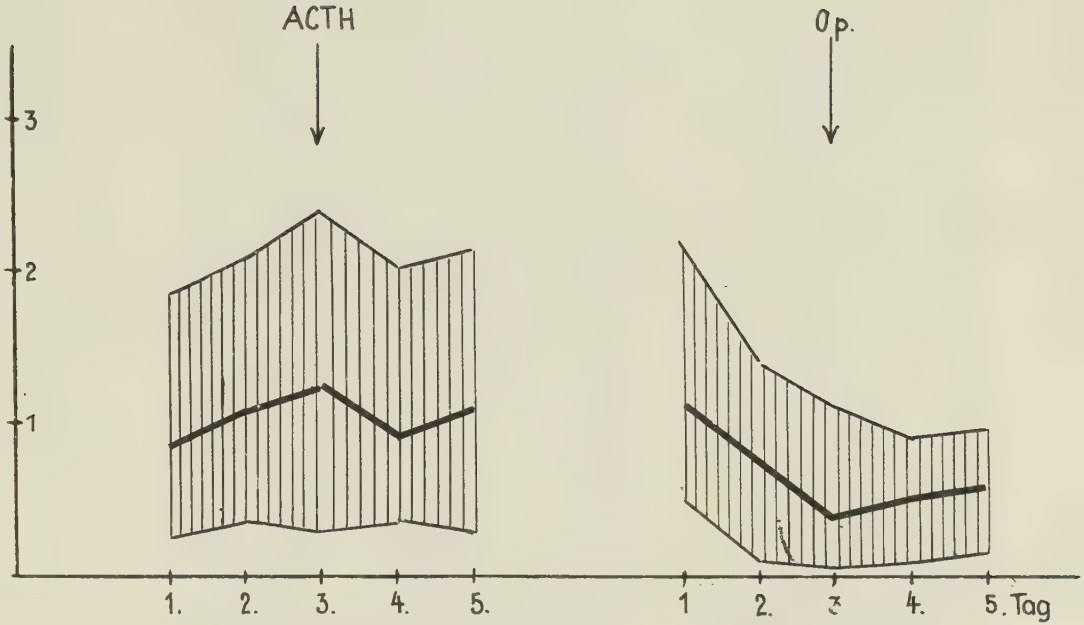
*Azidose und das herabgesetzte Leistungsvermögen der Niere durch



Durchschnittliche Calciumgesamtausscheidung mit Schwankungsbreite



Durchschnittliche Calciumkonzentration mit Schwankungsbreite



Durchschnittliche Urinmenge mit Schwankungsbreite

c. die Beziehung der Calciumausscheidung zur Serumeiweißfraktion

Die als normal angegebenen Werte der Eiweiße im Serum betragen für

Albumin	4 - 4,5 g%
Globulin	2 - 3,5 g%
Gesamteiweiß	6 - 8 g%

Bei 18 der erkrankten und 5 der gesunden Fälle wurde vor dem ACTH-Streß eine elektrophoretische Serumeiweißbestimmung durchgeführt. Es fanden sich in den kranken Fällen für Albumin fast ausschließlich Werte unter 4 g%, die Globuline lagen alle über 2 g% und waren z. T. über 4 g% erhöht. Daraus resultierte in 5 Fällen ein Gesamteiweiß von unter 6 g%.

Eingangs wurde erwähnt, daß 100 g Albumin 78 mg und 100 g Globulin 37,5 mg Calcium binden. Außerdem wurde auf das Gleichgewicht zwischen Calciumionen und Gesamteiweiß hingewiesen:

$$\frac{(Ca^{++})\ (Protein^{--})}{Ca\text{-Proteinat}} = \text{Konst.}$$

In den hier untersuchten Fällen muß also eine Verschiebung dieses Gleichgewichtes zugunsten der Calciumionen stattgefunden haben, bedingt einmal durch das veränderte Verhältnis von Albumin zu Globulin und zum anderen durch das z. T. verminderte Gesamteiweiß. Es ist anzunehmen, daß sich diese Verschiebung, wie auch im Abschnitt "Ausscheidung" ausgeführt, auf die Ausscheidungsgröße des Calciums durch die Niere auswirkt. Die Untersuchungen ergaben jedoch nichts derartiges und ließen auch bei sehr niedrigen Werten von unter 2 g% Albumin und 4 - 5 g% Gesamteiweiß keine damit im Zusammenhang stehende Veränderung in der Calciumausscheidung erkennen.

d. die Beziehungen der Calciumausscheidung zur Operationsfähigkeit des Patienten

Einleitend wurde erwähnt, daß sich auf Grund von bestimmten Nebennierenrindenhormonschwankungen nach ACTH - Streß, der Eiweißelektrophorese und verschiedenen Serumlabilitätsproben eine Aussage über die Operationsfähigkeit bzw. Vitalitätslage des Patienten machen läßt. Man gelangte zur Aufstellung von 3 Grundtyoen: I operationsfähig, II nicht operationsfähig, sehr schlechte Vitalitätslage, III bedingt operationsfähig.
Diese Einteilung konnte bei jeder der genannten Untersuchungen getroffen werden. In der Tabelle bedeutet H = Hormone, E = Eiweißelektrophorese, S = Serumlabilitätsproben.

Aus dem bereits Besprochenen geht hervor, daß keine direkte Beziehung zwischen Calciumausscheidung und Nebennierenrindenhormonen wie Serumeiweissen besteht. Es wäre zwar durchaus möglich, ungeachtet dieser Faktoren, eine Abhängigkeit von Calciumausscheidung und Vitalitätslage des Patienten festzustellen, wie man sie ja auch bei ausgeprägter Hypo- oder Hypercalcämie vorfindet. In den hier untersuchten Fällen konnte jedoch weder in Zusammenhang mit den drei Grundtypen, noch unabhängig davon eine derartige Beziehung konstatiert werden.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 20 männlichen Patienten, die an einem malignen Tumor erkrankt waren, und 6 gesunden wurde die Calciumausscheidung im Urin vor und nach ACTH - Streß überprüft, bei 15 dieser Patienten auch vor und nach der Operation. Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1.) Der ACTH - Streß zeigt innerhalb von drei Tagen keine Wirkung auf die Größe der absoluten Calciumexkretion. Er führt lediglich zu einer Veränderung in der Wasserausscheidung und dadurch kompensatorisch zu einer Anpassung der Calciumkonzentration.

2.) Als Folge der Operation ist in allen Fällen eine Calciumretention zu verzeichnen, die möglicherweise durch das postoperative Ödem bedingt ist.

3.) Eine Beziehung zu parallelen Versuchen der Serumeiweißfraktion und Operationsfähigkeit, wie sie im Labor Prof. Dr. Hartenbach an denselben Patienten durchgeführt wurden, ließ sich nicht feststellen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1.) H. W. Muth, Sonderdruck aus "Das ärztliche Laboratorium", Jg. 2, Nr. 7 (1956)
2.) B. Lange, Kolorimetrische Analyse, Verlg. Chemie (1956)
3.) Klinik der Gegenwart, Parade, Bd. 6, S 303 - 359
4.) Handb. der Inneren, Fanconi, 7/I (1955)
5.) Handb. der physiol. und pathol.-chem. Analyse, Hoppe - Seyler
6.) Fermente, Hormone, Vitamine, A. Dirschel, Thieme Verl. Leipzig
7.) Lehrb. der Pädiatrie, Fanconi, Basel (1956)
8.) Mineralstoffwechsel, K. Klinke, Wien (1931)
9.) Grundriß der Pharmakol. und Toxikol., Gebhardt, (1956)
10.) Der intermediäre Stoffwechsel, K. Lang
11.) Handb. der Inn. Med., Nieren u. ableitende Harnwege, (1951)
12.) Stoffwechselkrankheiten, Thannhauser, (1957)
13.) Handb. der experim. Pharmakologie, Ergänzungswerk, Bd. 3, (1937)
14.)Stoffwechsel, Flaschenträger, (E. Schütte) (1954)
15.) Nierenkrankheiten, H. Sarre, Thieme Verlg. (1958)
16.) Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie, O. Lindenschmid, Thieme Verlag (1958)
17.) Wasser- und Elektrolythaushalt in der chirurgischen Behandlung, Enke Verlag (1958)
18.) Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, (1955)
19.) Elektrolyt- und Wasserhaushalt, Snively - Sweeney, (1958)
20.) Internationales Elektrolyt - Symposium, Sartori, (1954) und (1955)
21.) Experim. Untersuchungen zum Ca-Stoffw. u. zur Ca-Therapie, H. Braun. (1949)
22.) Die experim. u. klin. Grundlagen der Therapie mit Ca - Salzen, E. Barath, (1931)
23.) Hartenbach, Münchener Med. Wschr. Nr. 13 - 14 (1956)
24.) Hartenbach, Zur prä- und postoperativen Hormontherapie
25.) Hartenbach, Münchener Med. Wschr. Jg. 100, H. 30, S 1099 - 1103
26.) Kalium und Calciumverlust im postop. Stadium b. Gallenfistel, Ditrich, K. F., Klin. Wschr. 25:96 (1957)
27.) Klin. Untersuchungen über Na, K, Ca - Stoffwechsel, Deutsche Med. Wschr. 78 (1953)
28.) Die extrazelluläre Flüssigkeit nach Operationen, Deutsche Med. Wschr. 16:646 (1956)

29.) Die Störungen des Elektrolystoffw. bei Niereninsuffizienz, Med. Klinik 52:1041 (1957)
30.) Klinisch wichtige Störungen des Wasser- und Mineralhaushaltes, Münchener Med. Wschr. 35:1134 (1955)
31.) Das Hormon, Okt. 1957
32.) Calciumhaushalt und Nieren, Med. Klinik 53:997 (1958)
33.) Kraut - Wecker, Biochem. Zeitschr. 318,495 (1948)
34.) Die Störungen des Mineralstoffw. . Der primäre und sekund. Hyperparathyreoidismus, Deutsche Med. Wschr. 38 (1955)
35.) Die renal bedingten Störungen des Ca- und PO_4 Haushaltes, Münchener Med. Wschr. 47:1594 (1956)
36.) H. Hanssler, Zeitschr. f. Kinderheilk. 5:475 (1957)
37.) F. Fischer u. B. Hastrup, Kopenhagen, Acta Endocrinol 16, II:141-148 (1954)
38.) O. Forfar, L. Balf, Lancet 6930:981 (1956)
39.) Fanconi, Schweiz. Med. Wschr. 85, 52:1253 (1955)
40.) A. Lichtwitz, Sem. Hop. 31, 13:718 (1955)
41.) G. Gerbrandy, Zentralbl. der Inn. Med.
42.) F. Bronner u. S. Harris, Zentralbl. der Inn. Med.
43.) E. Strehler, Zentralbl. der Inn. Med.
44.) G. Gerand, Zentralbl. der Inn. Med.

Herrn Prof. Dr. Zenker darf ich dafür danken, daß er mir die Möglichkeit gab, an seiner Klinik die Arbeit durchzuführen.

Herrn Prof. Dr. Hartenbach danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die Unterstützung bei der Ausarbeitung des Themas.

LEBENSLAUF

Am 7. April 1935 wurde ich, Almuth Ross, als 6. Kind des Kaufmanns Otto Ross und seiner Ehefrau Käthe, geb. Schmeden, in Erfurt geboren. Von 1941 - 1949 besuchte ich die Volksschule und anschließend die Theo Neubauer-Oberschule in Erfurt, an der ich 1953 die Reifeprüfung bestand. Nach der Flucht in die Bundesrepublik legte ich 1954 eine Sonderprüfung zwecks Anerkennung meines Abiturs ab und begann noch im SS desselben Jahres das Studium der Medizin an der Friedrich-Wilhelm-Universität in Bonn. 1956 unterzog ich mich mit gutem Erfolg der ärztlichen Vorprüfung und ging dann für 2 Semester nach Freiburg i. Brg. . Nach weiteren 4 Semestern an der Ludwig-Maximilian-Universität in München schloß ich im Herbst 1959 mein Studium daselbst mit dem ärztlichen Staatsexamen ab.